



① 日本国特許庁

公開特許公報

特 許 願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

住所 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地
氏名 長谷川 元 (ほか 1 名)

3. 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地
名称 吉富製薬株式会社
代表者 不破 泰

4. 代理人

〒541 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地 (541-0035) TEL 270-6531
住所 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地
氏名 亦理士 (0030) 高宮城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1 通
- (2) 委任状 1 通
- (3) 特許願副本 1 通

47-063027

① 特開昭 49 20174

④ 公開日 昭 49.(1974) 2.22

② 特願昭 47-63027

② 出願日 昭 47.(1972) 6.22

審査請求 未請求 (全 4 頁)

庁内整理番号

⑤ 日本分類

6855 44

16 E363

6224 44

30 B4

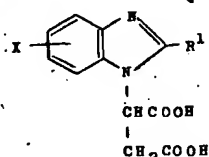
明 細 書

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

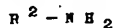
2. 特許請求の範囲

一般式



〔式中の X は水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、R¹ は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。〕

で表わされる化合物と一般式

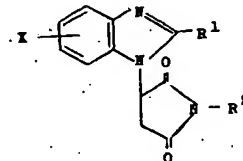


〔式中の R² は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、シクロアルキル、核に置換基

を有していてもよいアリール、アラルキルを示す。〕

で表わされるアミン類とを反応させることを特徴

とする一般式



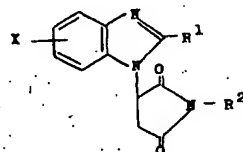
〔式中の X, R¹, R² は前記のものと同等であ

る。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体またはその塩の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



〔1〕

BEST AVAILABLE COPY

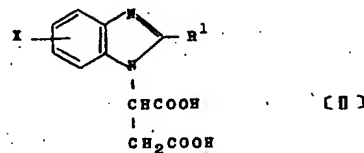
特開昭49-20174 (2)

〔式中のXは水素、ハロゲン(F, Cl, Br等)、低級アルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、低級アルコキシ(メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、 R^1 は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル(ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル(クロルメチル、2-クロルエチル等)を、 R^2 は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル(2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル等)、シクロアルキル(シクロペンチル、シクロヘキシル、3,3,5-トリメチルシクロヘキシル、シクロドデシル等)、シクロアルキル低級アルキル(シクロヘキシルメチル等)、炭に置換基(ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基、ポリハロ低級アルキル(トリフルオロメチル等)、低級アルコキシカルボニル(メトキシカルボニル、

エトキシカルボニル等)、低級アルキルチオ(メチルチオ、エチルチオ等)を有し、または有しないアリール(フェニル、ナフチル等)、アラール(ベンジル、フエチル等)を示す。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体の製造法に関するものである。

本発明によれば一般式〔I〕で表わされる化合物は一般式



〔式中の R^1 は前記のものと同様である。〕

で表わされる化合物と一般式



〔式中の R^2 は前記のものと同様である。〕

で表わされるアミン類とを、一般の環状イミド化合物を製造する方法に準じて反応させることにより製造できる。より具体的には、一般式〔II〕のコハク酸の当該アミン塩を、加熱あるいは脱水剤により脱水閉環させる方法や、このコハク酸を、加熱あるいは脱水剤により脱水水物とした後当該アミンとの酸アミドとし、脱水閉環させる方法等である。脱水剤としては塩化チオニル、塩化アセチル、五塩化リン、三塩化リン、ポリリン酸、五酸化リン、無水酢酸、クロル炭酸エステル類等が用いられる。本発明の脱水縮合反応は無溶媒あるいは不活性溶媒中(キシレン、ベンゼン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、酢酸等)、必要に応じて酢酸ソーダ、酢酸カリ等の触媒の存在下に行なわれる。また前記脱水剤を過剰に用いて溶媒

を兼ねさせることもできる。

一般式〔I〕で表わされる化合物は所望により塩酸塩、硫酸塩、シユウ酸塩、マレイン酸塩、ピクリン酸塩等の無機あるいは有機酸塩にすることもできる。

かくして得られる本発明の化合物は中枢抑制作用、血圧低下作用を有し、医薬として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

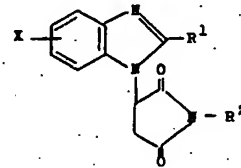
実施例 1.

2-(1-ベンズイミダゾリル)コハク酸・1水和物5.0gを塩化アセチル50mlに加え、8時間還流する。反応液を完全濃縮し、氷冷下で2倍当量のアンモニアを含むエタノール溶液を加えた後、エタノールを留去する。残留物にポリリン酸30mlを加え、110~120℃で2時間攪拌す

ル-1-ベンズイミダゾリル) スクシンイミド

2.0 g が無色結晶として得られる。

同様に以下化合物が製造できる。



る。これを室温まで冷却した後200 mlの水水中に注ぎ、重曹で中和する。析出する結晶を回収し、イソプロピルアルコールから再結すれば融点189~191℃の2-(1-ベンズイミダゾリル)スクシンイミド・1/3イソプロピルアルコール水和物1.7 gが無色結晶として得られる。

実施例2

2-(2-メチル-1-ベンズイミダゾリル)コハク酸・1/2水和物2.9 g、パラフェネチジン2.7 gをよく混和し、1時間150℃に保つ。さらに減圧下(2mmHg~5mmHg)に3時間160~170℃に保つ。これを室温まで冷却した後、残留物を飽和重曹水でよく洗い、ジオキサン150 mlに溶解する。活性炭で処理した後30 mlにまで濃縮し、室温で放置すれば融点193~196℃のD-p-エストキシフェニル-2-(2-メチ

実施例	X	R ¹	R ²	塩・融点(℃)
3	H	H	フタル	塩酸塩190~192.5
4	H	H	(CH ₃) ₅ OCH ₃	塩酸塩・1/4水和物 153~156
5	H	H	シクロヘキサン	シユウ酸塩192~194
6	H	H	3,3,5-トリメチルシクロヘキサン	160~162
7	H	H	フェニル	186~188
8	H	H	o-クロロフェニル	シユウ酸塩・1/2水和物 188~188.5
9	H	H	p-クロロフェニル	マレイン酸塩145~147
10	H	H	o-トリル	シユウ酸塩193~195
11	H	H	p-エストキシフェニル	188~190

BEST AVAILABLE COPY

実施例	X	R ¹	R ²	塩・融点(℃)
12	H	H	p-エストキシカルボニルフェニル	181~183.5
13	H	H	o-トリフルオロメチルフェニル	シユウ酸塩173~174
14	H	H	p-ニトロフェニル	200~203
15	H	H	1-ナフチル	シユウ酸塩185~186
16	H	H	ベンジル	塩酸塩2015~204.5
17	H	メチル	フタル	シユウ酸塩138~143
18	H	メチル	2,6-キシリル	197~201
19	H	エチル	p-エストキシフェニル	193~194.5
20	H	-CH ₂ OH	p-クロロフェニル	198~200
21	H	-CH ₂ OH	p-エストキシフェニル	シユウ酸塩・1/4水和物 170~171.5
22	5 or (6) -Cl	H	2,5-ジクロロフェニル	197~198
23	H	-CH ₂ Cl	p-エストキシフェニル	
24	H	H	m-メチルチオフェニル	
25	5 or (6) -NO ₂	H	p-エストキシフェニル	
26	5 or (6) -OCH ₃	H	p-エストキシフェニル	
27	5 or (6) -CH ₃	H	p-エストキシフェニル	
28	H	H	シクロヘキシルメチル	

代理人 弁護士 高宮敏 郎

6. 前記以外の発明者

カフシ
住 所 大分県中津市1345
氏 名 コタニ アケ シ 明

手 続 補 正 書 (方式)

昭和 47 年 10 月 5 日

特許庁 長 官 三 宅 幸 夫 殿

1. 事件の表示

昭和 47 年特許願第 63027 号

2. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
名 称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破 泰

4. 代 理 人

住 所 大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地
吉富製薬株式会社内
氏 名 弁理士 高宮城 勝
(6630)

5. 補正の対象

願書の発明者の欄

(2,000円)

特 許 願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発 明 者

住 所 大分県中津市大字島田字清堂 455-3
氏 名 ハセガワ ケン
長谷川 元 (ほか 1 名)

3. 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地
名 称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破 泰

4. 代 理 人 〒 541

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地
吉富製薬株式会社内
氏 名 弁理士 (6630) 高宮城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
- (2) 委 任 状 1 通
- (3) 特許願副本 1 通

特開 昭 49-20174 (4)

6. 補正命令の日付 (発送日)

昭和 47 年 9 月 26 日

7. 補正の内容

願書の発明者の欄の住所「大分県中津市大字
島田字清堂」を「大分県中津市大字島田字
清堂 455-3」とする。

8. 添付書類

特許願 正副各 1 通

以 上

6. 前記以外の発明者

住 所 大分県中津市 1345
氏 名 コ タニ アケ シ
小 谷 明 司

BEST AVAILABLE COPY